Münster.1932.№ 54 Med Diss

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. Westf.
Direktor: Professor Dr. H. Freund.

Ueber den Einfluß von Atropin und Nikotin auf die Sauerstoffzehrung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität
zu Münster i. Westf.

vorgelegt von
Heinrich Schoene, Zahnarzt
aus Salzkotten i. Westf.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.W.
1932

Dekan: Professor Dr. Herzog.

Referent: Professor Dr. H. Freund.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. Westf.

Ueber den Einfluß von Atropin und Nikotin auf die Sauerstoffzehrung.

Durch Haarmann[1]) und seine Mitarbeiter sind in letzter Zeit eine Reihe von Befunden erhoben worden, welche die Beeinflussung der intermediären Stoffwechselvorgänge durch eine größere Zahl von Arzneimitteln und Giften nachgewiesen haben. Es handelt sich dabei in der Regel um eine allgemeine Wirkung auf den Zellstoffwechsel — unabhängig davon, ob das untersuchte Gewebe funktionell als „Angriffspunkt" im Wirkungbilde der verschiedenen Mittel hervortritt oder ob es im gewöhnlichen Sinne keine sichtbare Funktionsänderung dadurch erfährt. Zu den bisher von Haarmann[1]) untersuchten Stoffen gehört auch Atropin und Nikotin und zwar mit der besonderen Fragestellung, ob sich aus der Beeinflussung des Muskelstoffwechsels durch diese beiden Gifte eine Erklärung für die antagonistische Wirkung des Atropins gegenüber der Kontrakturwirkung des Nikotins finden ließe. Haarmann[1]) und Holl[2]) haben den eigenartigen Befund erhoben, daß sowohl Nikotin wie Atropin — jedes für sich allein — die Milchsäurebildung aller untersuchten Organe in der gleichen Richtung beeinflussen und zwar entweder fördernd oder hemmend. Bei gleichzeitiger Einwirkung der beiden Gifte dagegen zeigte sich ein wechselseitiger Antagonismus: bei bestimmten Mischungsverhältnissen war der Zusatz beider Gifte wirkungslos.

Um einen weiteren Einblick in die Stoffwechselwirkungen beider Gifte zu gewinnen, sollte die Methylenblauentfärbung und der Sauerstoffverbrauch unter dem Einflusse verschiedener Konzentrationen dieser beiden Gifte untersucht werden. Für die Methylenblauentfärbung liegen bereits Untersuchungen von Dalhoff[3]) vor, die im Folgenden einige Erweiterungen erfahren mußten. Die Hauptaufgabe der vorliegenden Versuche war die Untersuchung des Sauerstoffverbrauches unter der Einwirkung verschiedener Konzentrationen von Atropin und Nikotin.

---

[1]) Haarmann, Habilitationsarbeit 1932, unveröffentl.
[2]) Holl, Inaug.-Diss. Münster 1932, in Vorbereitung.
[3]) Dalhoff, Inaug.-Diss. Münster 1932.

Methodik.

Für die Bestimmung des Sauerstoffverbrauches im Gewebe wurde die von Warburg [1]) angegebene Apparatur benutzt. Sämtliche Versuche wurden bei einer Thermostatentemperatur von 30° durchgeführt (Kontrolle durch ein Thermobarometer). Manometerfüllung nach Vorschlag von Brodie: 500 ccm $H_2 0$, 23 g. NaCl, 5 g. Natr. choleinic (Merck) und etwas Thymol.

Als Versuchsmaterial wurde die Herz- und Skelettmuskulatur von Kaninchen, Katze, Pferd und Rind benutzt, die vor der Zerkleinerung sorgfältig von Sehnen, Faszien und Fett befreit wurde.

Die einzelnen Versuchsansätze enthielten 1 g. Gewebe, 2 ccm Phosphatpufferlösung von der Wasserstoffzahl $P_h = 7.0$ und einem Phosphatgehalt von m/7,5—PO_4 und 2 ccm $H_2 0$ oder statt 1 ccm $H_2 0$ 1 ccm einer 1%igen Lösung der Natriumsalze von Bernsteinsäure, Glyzerinphosphorsäure, Hexosediphosphorsäure, Milchsäure und 1%iger Glukoselösung, je nach Gestaltung der einzelnen Versuche. Zum Schluß wurden noch einige Versuche mit Kochsaft gemacht.

Untersucht wurden Atropin hydrocloric. (Merck) und Nikotin (Merck) als Base, von denen in den Hauptversuchen statt 1 ccm $H_2 0$ 1 ccm einer Lösung von den Konzentrationen 1.10^{-5} — 1.10^{-9} zugesetzt wurde. Die Stammlösungen enthielten 1 g. Nikotin bzw. Atropin in 100 ccm $H_2 0$. Die stark alkalisch reagierende Nikotinbase wurde mit Salzsäure neutralisiert. Die in den Tabellen angegebenen Nikotin- bzw. Atropinlösungen beziehen sich auf die zugesetzten Lösungen. Die Konzentration an Nikotin und Atropin beträgt als ⅕ der Zusätze.

Versuchsserie I.

Jedes Gewebe besitzt eine Reihe verschiedenartig wirkender Fermente, die den Abbau der im Gewebe enthaltenen Nährstoffe in die Wege leiten. Es wurde nun zunächst untersucht, welchen Einfluß Atropin und Nikotin auf die Summe aller dieser Fermentreaktionen ausüben. Die Versuchsresultate ergeben sich aus den Tabellen 1 und 2.

Tabelle 1.

Versuchsansätze	O_2 — Verbrauch ½ Stunde in cmm			
	I	II	III	IV
Kontrollversuch	76	70	65	74
Atropin 10^{-9}	74	69	63	73
„ 10^{-7}	65	64	54	64
„ 10^{-6}	64	63	53	62
„ 10^{-5}	58	62	48	56
Organ:	ungewasch. Skelettmuskel			
Versuchstier:	Kaninchen			

[1]) Biochem. Zeitschr. 100, S. 244, 1919.

Tabelle 2.

Versuchsansätze	O_2 – Verbrauch $^1/_2$ Stunde in cmm			
	I	II	III	IV
Kontrollversuch	64	76	69	72
Nikotin 10^{-9}	67	77	72	74
„ 10^{-7}	59	66	65	65
„ 10^{-6}	58	64	63	64
„ 10^{-5}	57	63	62	63
Organ:	ungewasch. Skelettmuskel			
Versuchstier:	Kaninchen			

Aus den Versuchen geht hervor, daß Atropin und Nikotin eine deutliche Abnahme der Sauerstoffzehrung bedingen, mit der Einschränkung, daß bei Nikotin in der Verdünnung von $1 \cdot 10^{-9}$ eine geringe Förderung auftritt. Bei beiden Giften fällt das Maximum der Hemmung mit der höchsten Konzentration zusammen. Die Wirkungsrichtung der beiden Stoffe ist also die gleiche. Ein Antagonismus auf die Sauerstoffzehrung findet sich nur bei der stärksten Verdünnung ($1 \cdot 10^{-9}$).

Dalhoff[1]), der den Einfluß von Nikotin und Atropin auf die Methylenblauentfärbung untersuchte, hat bei der von ihm verwandten Konzentration von $1 \cdot 10^{-5}$ einen Antagonismus beider Stoffe festgestellt. Um die Beeinflussung des Sauerstoffverbrauches mit der Wirkung auf die Methylenblauentfärbung vergleichen zu können, war es notwendig, Dalhoffs Versuche auch auf stärkere Verdünnungen auszu-

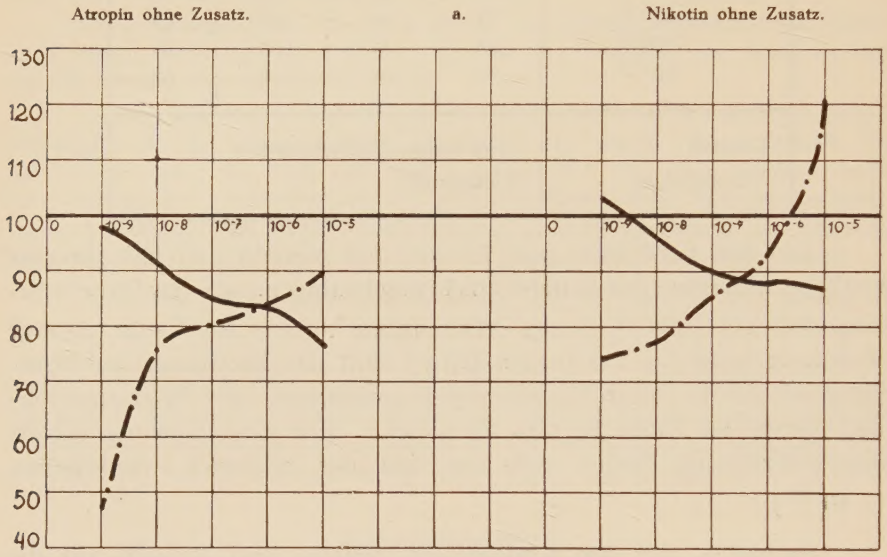
Tabelle 3.

Versuchsansätze	Entfärbungszeiten in Minuten	
	Atropin	Nikotin
Kontrollversuch	16	17
10^{-9}	34	23
10^{-8}	21	22
10^{-7}	20	20
10^{-6}	19	18
10^{-5}	18	14
Organ:	ungewasch. Skelettmuskel	
Versuchstier:	Meerschweinchen	

[1]) Dalhoff, Inaug.-Diss. Münster 1932.

dehnen. Ich habe deshalb die Beeinflussung der Dehydrierungsvorgänge durch die beiden Gifte in Zusätzen von $1 \cdot 10^{-9}$ bis $1 \cdot 10^{-5}$ untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Die graphische Darstellung a zeigt das Verhalten der Methylenblauentfärbung zur Sauerstoffzehrung.



schwarze Linie: Sauerstoffzehrung punktierte Linie: Methylenblauentfärbung

Die in den graphischen Darstellungen angegebenen Werte sind jeweils auf den Kontrollversuch = 100 umgerechnet. Die Reduktionsintensität des Gewebes für Methylenblau ergibt sich aus dem reziproken Werte der Entfärbungszeiten. Der Kontrollversuch wurde hier ebenfalls = 100 gesetzt. Die errechneten Werte sind also keine absoluten, sondern Verhältniszahlen.

Vergleicht man den Sauerstoffverbrauch mit der Reduktionsintensität, so zeigt sich, daß die Beeinflussung der Sauerstoffaufnahme des Gewebes und der Methylenblauentfärbung entgegengesetzte Richtung haben.

Versuchsserie II.

Aus obigen Versuchen geht nicht hervor, welche Oxydationsfermente durch Atropin oder Nikotin gehemmt bzw. gefördert werden, da im unausgewaschenen Gewebe Brennstoffe verschiedenster Zusammensetzung vorhanden sind. Um nun eine Auswahl der in Frage kommenden Brennstoffe zu erhalten, wurden durch Zusatz einer Anzahl von Substanzen die Abbaubedingungen dieser Stoffe im Gewebe möglichst günstig gestaltet.

In der folgenden Versuchsserie wurde der Einfluß der beiden Gifte auf die Oxydation der Milchsäure, des Endproduktes des anaero-

ben Kohlehydratabbaues, untersucht. Als Versuchsmaterial diente die frische Skelettmuskulatur von Kaninchen. Die Resultate sind aus den Tabellen 4 und 5 zu ersehen.

Tabelle 4.

Versuchsansätze	O_2 — Verbrauch $^1/_2$ Stunde in cmm			
	I	II	III	IV
Laktat-Kontrollversuch	64	48	79	69
„ + Atropin 10^{-9}	81	84	95	107
„ + „ 10^{-7}	73	78	85	92
„ + „ 10^{-6}	74	78	84	88
„ + „ 10^{-5}	65	73	80	83
Organ:	ungewasch. Skelettmuskel			
Versuchstier:	Kaninchen			

Tabelle 5.

Versuchsansätze	O_2 — Verbrauch $^1/_2$ Stunde in cmm			
	I	II	III	IV
Laktat-Kontrollversuch	71	76	73	69
„ + Nikotin 10^{-9}	64	63	58	60
„ + „ 10^{-7}	58	58	53	54
„ + „ 10^{-6}	53	56	51	51
„ + „ 10^{-5}	50	47	42	48
Organ:	ungewasch. Skelettmuskel			
Versuchstier:	Kaninchen			

Sie zeigen ein anderes Bild als die Tabellen 1 und 2. Während durch Atropin der Sauerstoffverbrauch in allen Konzentrationen gefördert wird, wird er durch Nikotin stark gehemmt. Es macht sich hier ein deutlicher Antagonismus bemerkbar. Atropin steigert die Milchsäureoxydation am stärksten in großer Verdünnung. Mit zunehmender Konzentration nimmt die fördernde Wirkung ab. Zu einer Hemmung kommt es jedoch nicht. Nikotin hemmt dagegen in jedem Falle und zwar zunehmend mit steigender Konzentration.

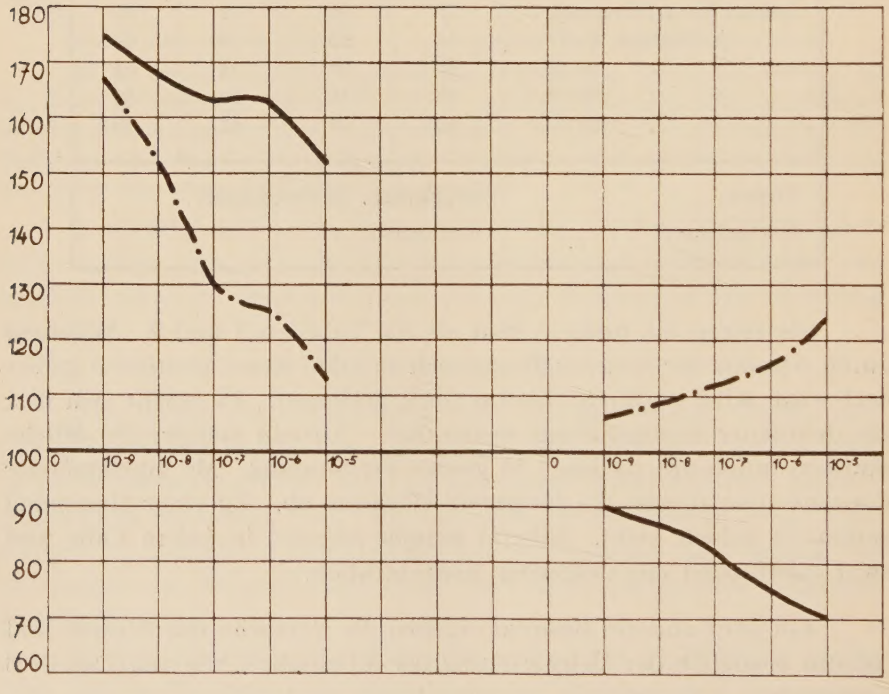
Ein ganz anderes Resultat ergeben die Versuche mit Atropin und Nikotin bezüglich der Dehydrierung der Milchsäure, wie aus Tabelle 6 hervorgeht.

Tabelle 6.

Versuchsansätze	Entfärbungszeiten in Minuten	
	Atropin	Nikotin
Laktat-Kontrollvers.	35	36
10^{-9}	21	34
10^{-8}	23	33
10^{-7}	27	32
10^{-6}	28	31
10^{-5}	31	29
Organ:	ungewasch. Skelettmuskel	
Versuchstier:	Kaninchen	

Beide Gifte führen zu einer Verkürzung der Entfärbungszeit gegenüber dem Kontrollversuch, nur mit dem Unterschied, daß bei Nikotin die größte Beschleunigung mit der stärksten Konzentration zusammenfällt, während bei Atropin die Förderung mit steigender Konzentration geringer wird. Zu einer Hemmung kommt es dabei aber nicht. Aus der graphischen Darstellung b geht das Verhalten von Sauerstoffzehrung zur Dehydrierung hervor.

Atropin und Laktat b. Nikotin und Laktat



schwarze Linie: Sauerstoffzehrung punktierte Linie: Methylenblauentfärbung

Versuchsserie III.

In der nächsten Versuchsserie wurde statt des 1 ccm H_2O der ersten Versuchsreihe 1 ccm einer 1%igen Glukoselösung zugesetzt. Zur Anwendung kam unausgewaschene Herzmuskulatur von Kaninchen, Katze und Rind. Skelettmuskel ist in diesen Versuchen ungeeignet, weil er Glukose nur in ganz geringem Umfange abbaut. Die Ergebnisse sind aus den Tabellen 7 und 8 ersichtlich.

Tabelle 7.

Versuchsansätze	O_2 – Verbrauch $^1/_2$ Std. in cmm			
	I	II	III	IV
Glukose-Kontrollversuch	129	99	132	115
„ + Atropin 10^{-9}	89	71	93	78
„ + „ 10^{-7}	80	78	107	93
„ + „ 10^{-6}	79	72	92	77
„ + „ 10^{-5}	70	60	77	64
Organ:	frisch. Herzmuskel			
Versuchstier:	Rind Kaninchen			

Tabelle 8.

Versuchsansätze	O_2 – Verbrauch $^1/_2$ Stunde in cmm			
	I	II	III	IV
Glukose-Kontrollversuch	66	58	82	76
„ + Nikotin 10^{-9}	86	92	122	118
„ + „ 10^{-7}	76	83	109	104
„ + „ 10^{-6}	75	81	108	103
„ + „ 10^{-5}	68	78	93	98
Organ:	frisch. Herzmuskel			
Versuchstier:	Rind		Katze	

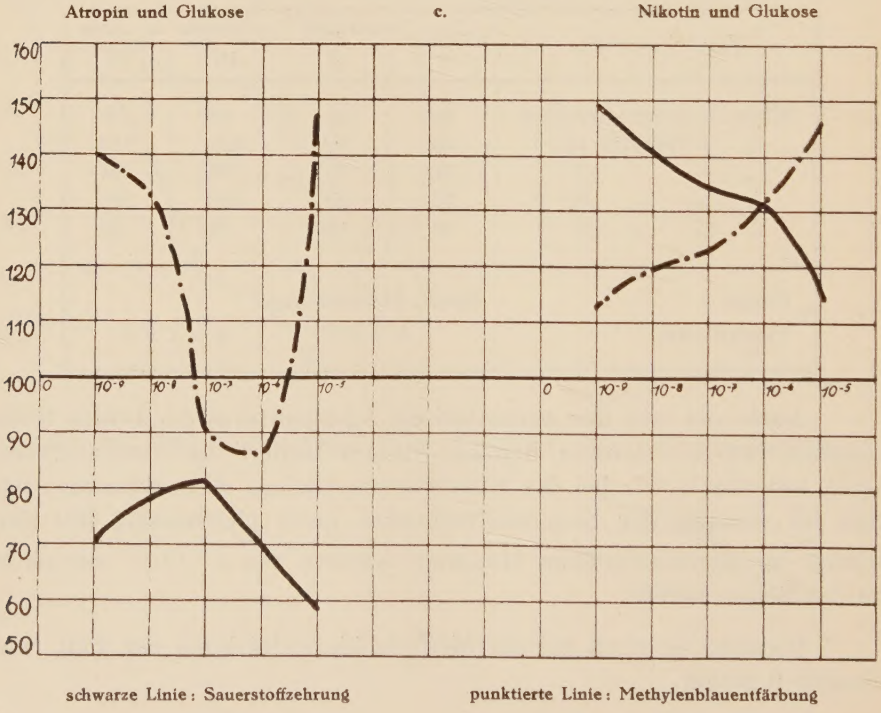
Auch hier tritt der wechselseitige Antagonismus der beiden Gifte deutlich hervor. Atropin hemmt, Nikotin fördert die Sauerstoffzehrung, umgekehrt wie bei der Milchsäureoxydation. Bemerkenswert ist, daß bei Atropin der Sauerstoffverbrauch nicht gleichmäßig mit der Stärke der Konzentrationen abnimmt, sondern von $1 \cdot 10^{-7}$ aus nach beiden Seiten abfällt.

Dasselbe ist auch bei der Methylenblauentfärbung der Fall, wie Tabelle 9 besagt.

Tabelle 9.

Versuchsansätze	Entfärbungszeit in Minuten	
	Atropin	Nikotin
Glukose-Kontrollversuch	56	54
„ 10^{-9}	40	48
„ 10^{-8}	42	45
„ 10^{-7}	67	44
„ 10^{-6}	65	41
„ 10^{-5}	38	37
Organ:	frisch. Herzmuskel	
Versuchstier:	Kaninchen	

Auch hier liegt die längste Entfärbungszeit bei Atropin bei $1 \cdot 10^{-7}$. In den Verdünnungen $1 \cdot 10^{-6}$ und $1 \cdot 10^{-7}$ hemmt es die Dehydrierung der Glukose, während es in den anderen Konzentrationen ebenso wie Nikotin beschleunigt. Sauerstoffverbrauch und Methylenblaureduktion verhalten sich genau umgekehrt, in dem z. B. beim Nikotin das Maximum der Sauerstoffaufnahme bei den stärksten Verdünnungen, das Maximum der Methylenblauentfärbung bei den höchsten Konzentrationen liegt und umgekehrt. Vgl. graphische Darstellung c.



schwarze Linie: Sauerstoffzehrung punktierte Linie: Methylenblauentfärbung

Versuchsserie IV.

Da im unausgewaschenen Gewebe eine große Anzahl wirksamer Fermente enthalten sind, kann man nur dann übersichtlichere Versuchsbedingungen erhalten, wenn man bestimmte Fermentsysteme getrennt, unbeeinflußt von anderen, zur Untersuchung bringt. Aus diesem Grunde wurde das Versuchsmaterial dreimal eine Viertelstunde lang mit destilliertem Wasser ausgewaschen. Die im Gewebe vorhandenen Brennstoffe und ebenso der größte Teil der Fermente, so z. B. das Oxydationsferment der Milchsäure, werden durch das Auswaschen mit H_2O entfernt. Die Fermente jedoch, die den Abbau der Bernsteinsäure, Glyzerinphosphorsäure und Hexosediphosphorsäure bedingen, bleiben wirksam, so daß der Abbau dieser Stoffe ungestört beobachtet werden kann.

Im Folgenden wurden die Natriumsalze der Bernsteinsäure, Glyzerinphosphorsäure und Hexosediphosphorsäure in 1%iger Lösung untersucht. Zur Anwendung kam die ausgewaschene Skelettmuskulatur von Kaninchen und Rind. Die Versuchsergebnisse sind in den Tabellen 10 bis 15 zusammengestellt.

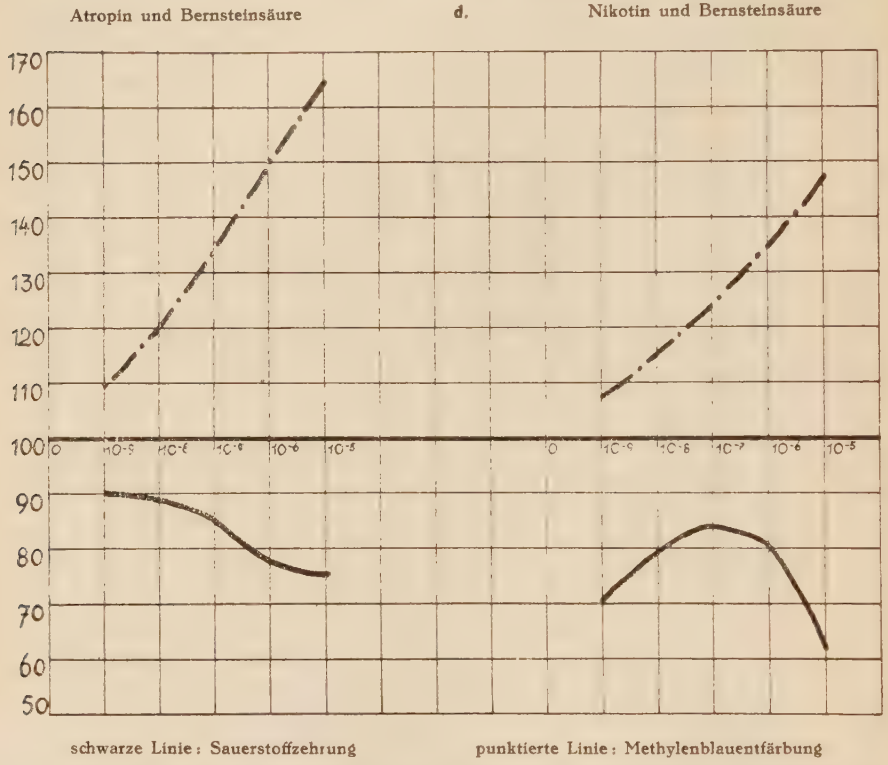
Tabelle 10.

Versuchsansätze	O_2 – Verbrauch $^1/_2$ Std. in cmm. I	II	III	IV
Bernsteins-Kontrollvers.	52	94	114	111
„ + Atropin 10^{-9}	51	80	92	100
„ + „ 10^{-7}	50	76	91	94
„ + „ 10^{-6}	49	75	88	86
„ + „ 10^{-5}	39	72	82	85
Organ:	ausgewasch. Skelettmuskel			
Versuchstier:	Kan.	Rind	Rind	Kan.

Tabelle 11.

Versuchsansätze	O_2 - Verbrauch $^1/_2$ Std. in cmm I	II	III	IV
Bernsteins.-Kontrollvers.	59	53	68	94
„ + Nikotin 10^{-9}	56	49	58	66
„ + „ 10^{-7}	57	45	59	79
„ + „ 10^{-6}	63	50	58	76
„ + „ 10^{-5}	60	47	54	58
Organ:	ausgewasch. Skelettmuskel			
Versuchstier:	Kaninchen			Pferd

Aus den Tabellen 10 und 11 geht hervor, daß Atropin und Nikotin die Oxydation der Bernsteinsäure hemmen. Bei Atropin fällt die stärkste Hemmung mit der größten Konzentration zusammen. Bei Nikotin nimmt der Sauerstoffverbrauch von der Konzentration $1 \cdot 10^{-6}$ ausgehend nach beiden Seiten hin ab. Der Abbau der Bernsteinsäure wird durch die beiden Gifte nicht antagonistisch beeinflußt.



Die graphische Darstellung d zeigt, daß die Sauerstoffzehrung der Dehydrierung der Bernsteinsäure entgegengesetzt verläuft. Die Zahlen für die Methylenblauentfärbung sind der Arbeit Dalhoffs [1]) entnommen.

Ein ganz anderes Bild bringen die Versuche mit Glyzerinphosphorsäure und Hexosediphosphorsäure. Zunächst ist bemerkenswert, daß der Sauerstoffverbrauch gegenüber den Versuchen mit Bernsteinsäure auch im Kontrollversuch sehr niedrig ist. Die Resultate ergeben sich aus den Tabellen 12, 13, 14 und 15.

Atropin bewirkt bei dem System Glyzerinphosphorsäure in der stärksten und schwächsten Konzentration eine Förderung gegenüber dem Kontrollversuch, während es bei den mittleren Konzentrationen

[1]) Dalhoff, Inaug.-Diss. Münster 1932.

Tabelle 12.

Versuchsansätze	O_2 – Verbrauch $^1/_2$ Std. in cmm		
	I	II	III
Glyzerinphosph.-Kontrollvers.	21	26	23
„ + Atropin 10^{-9}	25	30	30
„ + „ 10^{-7}	21	23	21
„ + „ 10^{-6}	20	20	18
„ + „ 10^{-5}	22	27	27
Organ:	ausgewasch. Skelettmuskel		
Versuchstier:	Kaninchen		

Tabelle 13.

Versuchsansätze	O_2 – Verbrauch $^1/_2$ Std. in cmm		
	I	II	III
Glyzerinphosph.-Kotrollvers.	23	17	15
„ + Nikotin 10^{-9}	20	15	13
„ + „ 10^{-7}	19	11	11
„ + „ 10^{-6}	18	10	10
„ + „ 10^{-5}	17	10	10
Organ:	ausgewasch. Skelettmuskel		
Versuchstier:	Kaninchen		

Tabelle 14.

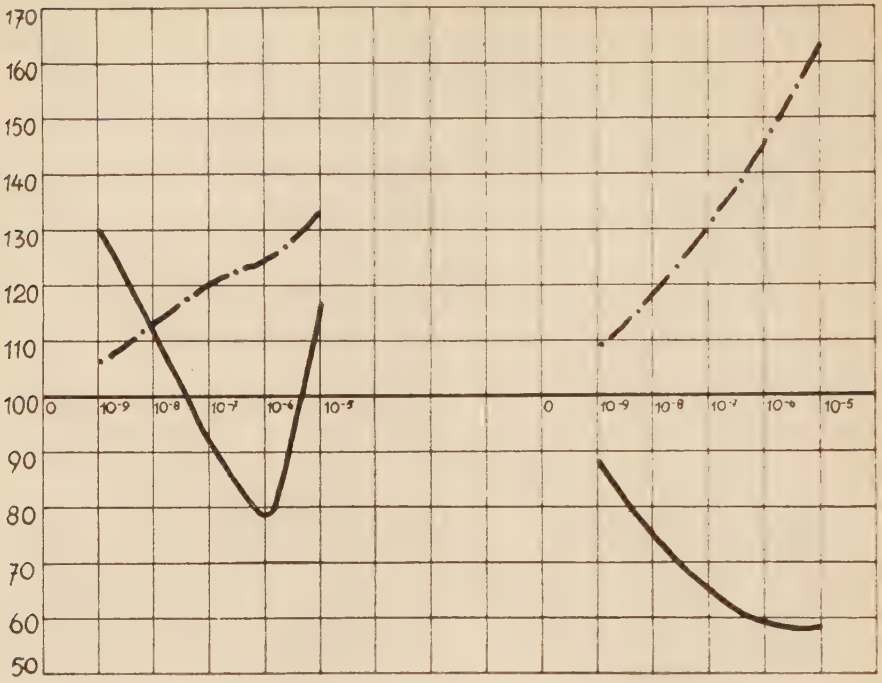
Versuchsansätze	O_2 – Verbrauch $^1/_2$ Std. in cmm		
	I	II	III
Hexosediphosph-Kontrollvers.	25	23	32
„ + Atropin 10^{-9}	30	27	36
„ + „ 10^{-7}	29	26	34
„ + „ 10^{-6}	27	24	34
„ + „ 10^{-5}	27	23	23
Organ:	ausgewasch. Skelettmuskel		
Versuchstier:	Kaninchen		

Tabelle 15.

Versuchsansätze	O_2 – Verbrauch $^1/_2$ Std. in cmm		
	I	II	III
Hexosediphosph.-Kontrollvers.	22	20	22
„ + Nikotin 10^{-9}	21	17	19
„ + „ 10^{-7}	20	16	18
„ + „ 10^{-6}	18	13	16
„ + „ 10^{-5}	18	12	15
Organ:	ausgewasch. Skelettmuskel		
Versuchstier:	Kaninchen		

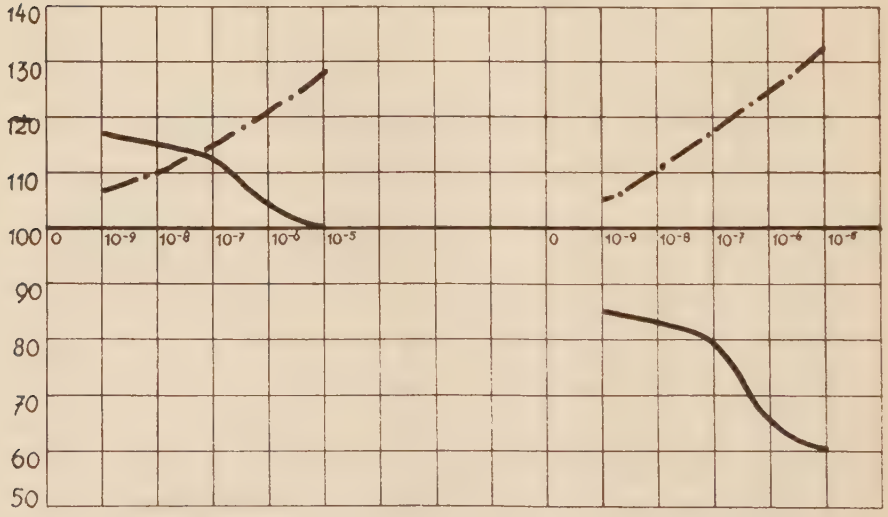
hemmt. Nikotin hemmt in allen Verdünnungen, und zwar fällt die größte Hemmung mit der stärksten Konzentration zusammen.

Atropin und Glyzerinphosphorsäure e. Nikotin und Glyzerinphosphorsäure



schwarze Linie: Sauerstoffzehrung punktierte Linie: Methylenblauentfärbung

Atropin und Hexosediphosphorsäure f. Nikotin und Hexosediphosphorsäure



schwarze Linie: Sauerstoffzehrung punktierte Linie: Methylenblauentfärbung

Aus der graphischen Darstellung e ergibt sich, daß bei Atropin und Nikotin Sauerstoffverbrauch und Methylenblauentfärbung gegensätzlich beeinflußt werden.

Das System Hexosediphosphorsäure zeigt, wie aus den Tabellen 14 und 15 zu ersehen ist, bei Atropin eine Förderung, bei Nikotin eine Hemmung der Sauerstoffzehrung in allen Verdünnungen.

Aus der graphischen Darstellung f ersieht man, daß sich beim Atropin die Kurven der Methylenblaureduktionsintensität und des Sauerstoffverbrauches kreuzen. Die Wirkungsrichtung bei der Methylenblauentfärbung ist bei beiden Giften die gleiche. Sie wird durch Atropin und Nikotin mit steigender Konzentration gefördert, die Sauerstoffatmung dagegen gehemmt. Beim Atropin kommt es aber nicht zu einer Verzögerung der Sauerstoffaufnahme gegenüber dem Kontrollversuch.

Versuchsserie V.

Bekanntlich verliert der stark mit Wasser ausgewaschene Muskel die Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen. Durch Zusatz von Kochsaft, der durch 3 minutenlanges Kochen von 2 Teilen H_2O und 1 Teil Muskel gewonnen wird, erhält er diese Fähigkeit wieder. Obgleich der größte Teil der im Gewebe vorhandenen Brennstoffe wegen Fehlens der Fermente nicht mehr abgebaut wird, beträgt diese reaktivierte Atmung ungefähr 90% der Atmung des frischen, unausgewaschenen Gewebes, weil die erhalten gebliebenen Fermentsysteme infolge des Ausfalls der durch das Auswaschen beseitigten Fermente schneller arbeiten. Zu den Versuchen wurde statt 1 ccm H_2O 1 ccm Kochsaft zugesetzt. Als Material diente ausgewaschene Skelettmuskulatur vom Kaninchen. Die Resultate sind aus den Tabellen 16 und 17 ersichtlich.

Tabelle 16.

Versuchsansätze	O_2-Verbrauch $^1/_2$ Std. in cmm	
	I	II
Kochsaft Kontrollversuch	48	56
„ + Atropin 10^{-9}	54	74
„ + „ 10^{-7}	53	62
„ + „ 10^{-6}	50	60
„ + „ 10^{-5}	49	58
Organ:	ausgewasch. Skelettmuskel	
Versuchstier:	Kaninchen	

Atropin fördert die Sauerstoffzehrung entsprechend der Stärke der Konzentrationen. Nikotin hemmt und zwar derart, daß die größte Sauerstoffatmung mit der schwächsten Konzentration zusammenfällt, dann abnimmt und bei der stärksten Konzentration wieder steigt.

Tabelle 17.

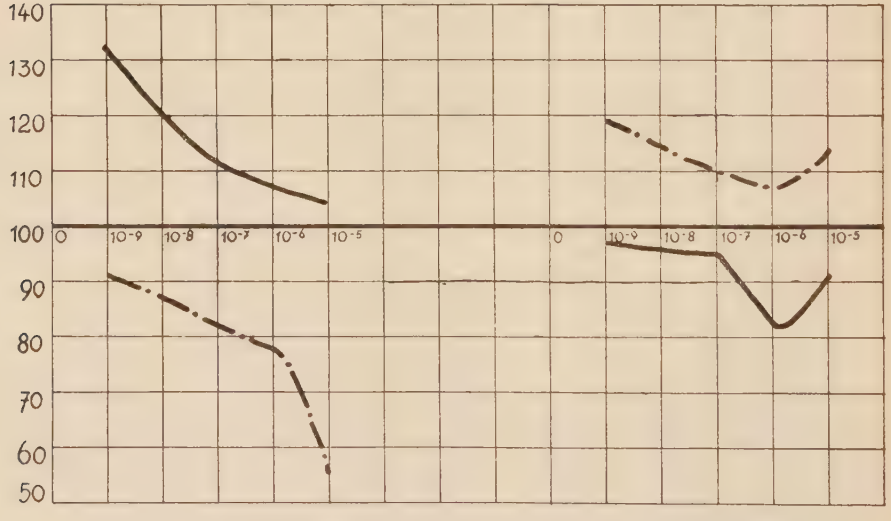
Versuchsansätze	O_2 – Verbrauch $^1/_2$ Std. in cmm	
	I	II
Kochsaft-Kontrollversuch	68	56
„ + Nikotin 10^{-9}	66	46
„ + „ 10^{-7}	65	45
„ + „ 10^{-6}	56	41
„ + „ 10^{-5}	62	43
Organ:	ausgew. Skelettmuskel	
Versuchstier:	Kaninchen	

Ein anderes Ergebnis zeigen die Versuche über die Beeinflussung der Dehydrierung des Kochsaftes durch die beiden Gifte, wie aus Tabelle 18 und der graphischen Darstellung g hervorgeht.

Tabelle 18.

Versuchsansätze	Entfärbungszeit in Minuten	
	Atropin	Nikotin
Kochsaft-Kontrollsersuch	32	32
„ + 10^{-9}	35	27
„ + 10^{-8}	37	28
„ + 10^{-7}	39	29
„ + 10^{-6}	41	30
„ + 10^{-5}	57	28
Organ:	ausgewasch. Skelettmuskel	
Versuchstier:	Kaninchen	

Atropin und Kochsaft — g- — Nikotin und Kochsaft



schwarze Linie: Sauerstoffzehrung — punktierte Linie: Methylenblauentfärbung

Die Kurven der Sauerstoffzehrung und der Reduktionsintensität verlaufen in der gleichen Richtung, indem die schwächsten Verdünnungen die Sauerstoffaufnahme am stärksten anregen bzw. die Methylenblauentfärbung am wenigsten hemmen. Die höheren Konzentrationen setzen den Sauerstoffverbrauch herab, die Werte bleiben allerdings immer größer als die Kontrollwerte, die Methylenblauentfärbung wird immer stärker gehemmt.

Vergleicht man die durch Kochsaft reaktivierte Atmung mit der ursprünglichen Atmung des frischen Gewebes, so zeigt sich besonders deutlich bei der Atropinwirkung, daß die reaktivierte Atmung etwas vollkommen anderes ist wie die des frischen Gewebes. Atropin hemmt die Atmung des frischen Gewebes, steigert die durch Kochsaft reaktivierte Atmung des mit Wasser extrahierten Gewebes. Die Methylenblauentfärbung des frischen Gewebes wird durch niedrige Atropinkonzentrationen stark gehemmt, die des durch Kochsaft aktivierten, ausgewaschenen Gewebes nur wenig beeinflußt. Höhere Konzentrationen verhalten sich genau umgekehrt. Sie hemmen die Methylenblauentfärbung des unausgewaschenen Gewebes nur wenig.

Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluß von Atropin und Nikotin auf die Sauerstoffzehrung des Gewebes untersucht. Der besseren Uebersicht wegen sind die Gesamtergebnisse der Versuche in folgenden Tabellen noch einmal zusammengestellt.

Beeinflussung des Sauerstoffverbrauches
durch Nikotin und Atropin

Tabelle 19.

Ferment-Systeme	Nikotin	Atropin	Effekt
ungewasch. Gewebe	Förderung [1])	Hemmung [1])	Antagonismus
Milchsäure	Hemmung	Förderung	Antagonismus
Glukose	Förderung	Hemmung	Antagonismus
Bernsteinsäure	Hemmung	Hemmung	Synergismus
Glizerinphosphorsäure	Hemmung	Förderung	Antagonismus
Hexosediphosphorsäure	Hemmung	Förderung	Antagonismus
Kochsaft	Hemmung	Förderung	Antagonismus

[1]) bei starken Verdünnungen

Beeinflussung der Methylenblauentfärbung
durch Nikotin und Atropin

Tabelle 20.

Ferment-Systeme	Nikotin	Atropin	Effekt
unausgewasch. Gewebe	Förderung [1])	Hemmung [1])	Antagonismus
Milchsäure	Förderung [1])	Förderung [1])	Synergismus
Glukose	Förderung	Hemmung	Antagonismus
Bernsteinsäure	Förderung	Förderung	Synergismus
Glyzerinphosphorsäure	Förderung	Förderung	Synergismus
Hexosediphosphorsäure	Förderung	Förderung	Synergismus
Kochsaft	Förderung	Hemmung	Antagonismus

Tabelle 21.

Untersuchte Fermentraktionen	Sauerstoffverbrauch				Methylenblauentfärbung			
	Nikotin		Atropin		Nikotin		Atropin	
	verd.	kon.	verd.	kon.	verd	kon.	verd.	kon.
unausgewasch. Gewebe	+	−	−	−−	−	+	−	−
Milchsäure	−	−−	++	+	+	++	++	+
Glukose	++	+	−	−−	+	++	++	−
Bernsteinsäure	−	−−	−	−−	+	++	+	++
Glyzerinphosphorsäure	−	−−	++	−−	+	++	+	++
Hexosediphosphorsäure	−	−−	++	+	+	++	+	++
Kochsaft	−	−	++	+	+	+	−	−−

Die Werte für die Methylenblauentfärbung sind zum großen Teile der Arbeit von Dalhoff [2]) entnommen. Nikotin steigert die Oxydation der Summe der im Gewebe enthaltenen Nährstoffe und den Glukoseabbau, hemmt die Verbrennung der Milchsäure, Bernsteinsäure, Glyzerinphosphorsäure, Hexosediphosphorsäure und die durch Kochsaft reaktivierte Atmung des mit Wasser extrahierten Gewebes.

Atropin fördert dagegen die Oxydation der Milchsäure, der Glyzerinphosphorsäure, Hexosediphosphorsäure und der im Kochsaft enthaltenen Brennstoffe.

---

[1]) bei hohen Konzentrationen.

[2]) Dalhoff, Inaug.-Diss. Münster 1932.

Der Antagonismus zwischen Atropin und Nikotin ist bei allen untersuchten Fermentreaktionen nachweisbar. Lediglich beim Abbau der Bernsteinsäure verhalten sich Atropin und Nikotin synergisch.

Die Versuche von Dalhoff über die Beeinflussung der Dehydrierungsvorgänge durch die beiden Gifte wurden ergänzt und die mit der gasanalytischen Methode gewonnenen Ergebnisse mit denen der Methylenblaumethode verglichen. Sauerstoffatmung und Methylenblaureduktion verhalten sich in nahezu jedem Falle genau umgekehrt.

Beide Vorgänge können durch Gifte in ganz verschiedener Richtung beeinflußt werden, ein Befund, der auch von Hahn und Haarmann [1]) für Toluol, von Benecke [2]) für Veronal und von Frühauf [3]) für Strophantin erhoben worden ist. Daraus ergibt sich die notwendige Folgerung, die Sauerstoffatmung und das Reduktionsvermögen als getrennte, selbständige Stoffwechselleistungen der Zelle anzusehen.

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 89, S. 163. 1931.

[2]) Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 163, S. 594. 1931.

[3]) Frühauf, Inaug.-Diss., Münster 1932.

Lebenslauf.

Am 5. Juni 1907 wurde ich zu Salzkotten i. Westf. geboren. Nach Besuch der Volksschule und Rektoratschule meiner Heimatstadt ging ich zum Gymnasium Theodorianum in Paderborn, das ich Ostern 1928 mit dem Zeugnis der Reife verlies. Darauf widmete ich mich in Münster dem Studium der Zahnheilkunde. Im November 1929 bestand ich das zahnärztliche Physikum und am 12. Dezember 1931 das zahnärztliche Staatsexamen.